

POWERED BY **Dialog**

Prod. of pharmaceutical-impregnated porous ceramic - by impregnating pharmaceutical into ceramic obtd. by forming ceramic layer around resin, drying, solidifying, baking and carbonising
Patent Assignee: NGK SPARK PLUG CO LTD

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 59131346	A	19840728	JP 834149	A	19830117	198436	B

Priority Applications (Number Kind Date): JP 834149 A (19830117)

Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 59131346	A		3		

Abstract:

JP 59131346 A

Ceramics are produced by (i) forming ceramics fine particles layer where ceramics fine particles e fixed over the whole surface of synthetic resin foam skeleton, (ii) drying and solidifying the ceramic ceramics layer, then baking the ceramics layer at higher temp. and carbonising and removing synthetic resin foam to give porous ceramics having fine pores and (iii) impregnating pharmaceutical such as carcinostatics or antibiotics into pores.

Pref. ceramics comprises one kind or mixt. of more than two kinds of calcium phosphate esp. apatite hydroxide or tricalcium phosphate alumina-zirconia or silicon nitride.

USE - For prodn. of vessel carrying pharmaceuticals which is implanted into patient and used for therapy osteomyelitis or malignant tumour of living body.

Derwent World Patents Index

© 2004 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 4077036

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—131346

⑬ Int. Cl.³
A 61 F 1/00
C 04 B 21/06
// A 61 K 9/00

識別記号

庁内整理番号
6580—4C
6977—4G
7057—4C

⑭ 公開 昭和59年(1984)7月28日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑮ 薬液含浸多孔質セラミックスの製造法

⑯ 特 願 昭58—4149
⑰ 出 願 昭58(1983)1月17日
⑱ 発 明 者 西尾信二

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号
日本特殊陶業株式会社内

⑲ 出 願 人 日本特殊陶業株式会社
名古屋市瑞穂区高辻町14番18号
⑳ 代 理 人 弁理士 藤木三幸

明 細 書

1. 発明の名称

薬液含浸多孔質セラミックスの製造法

2. 特許請求の範囲

(1) 骨格のみからなる合成樹脂フォームの骨格全表面にセラミックスの微粒子を付着せしめて微粒子層を形成せしめ、このセラミックス層を乾燥固化した後、高温にてセラミックス層を焼結するとともに合成樹脂フォームを炭化除去して外部に連通する微細気孔を有する多孔質セラミックスとし、この多孔質セラミックスの気孔内に制ガン剤、抗生物質等の薬液を含浸させてなることを特徴とする薬液含浸多孔質セラミックスの製造法。

(2) セラミックスがリン酸カルシウム塩、アルミナ・ジルコニア、窒化珪素の1種又は2種以上の混合物を主成分とする特許請求の範囲(1)記載の薬液含浸多孔質セラミックスの製造法。

(3) リン酸カルシウム塩が水酸アパタイト又は

トリカルシウムフォスフェートである特許請求の範囲(2)記載の薬液含浸多孔質セラミックスの製造法。

3. 発明の詳細な説明

この発明は、生体の骨髓炎、悪性腫瘍の患部に埋入し治療する薬物容器の製造法に関する。

従来、骨髓炎の患部を治療するには、ビニールチューブを化膿部分に通し、ビニールチューブを通して抗生物質等を送り込み洗浄する方法が採用されてきたが、一時的の洗浄に過ぎないため、抗生物質が長期間化膿部全体にゆきわたらず、したがって治療が不完全となる問題があった。

この発明は、これを改良する薬物容器の製造法であり、骨格のみからなる合成樹脂フォームに、所望のセラミックス微粒子を付着被覆せしめた後、これを焼結して合成樹脂部分を炭化除去し、多孔質セラミックスを形成し、これに薬液を含浸せしめてなるものであって、この製造法によると容易確実に上記の薬物容器が得られるばかりでなく、

この製造法により得られる多孔質セラミックスは、下記のような長所を有している。

第一に、多孔質体の中に薬物を含浸せしめたものであるから、薬物は長期間にわたって患部に染み出し有効に治療効果を上げる。

第二に、薬物容器は生体に為害性のないセラミックスであるため、生体内に残っても生体に何らの影響を与えない。特にリン酸カルシウム塩は骨形成が容易であるため、治療と共に骨の欠損部の代用となり、非常に好都合となる。

ここで、気孔の孔径は、 $10\mu\text{m}$ 以下では薬物の溶出速度が遅く治療に長期間を要し、一方 $500\mu\text{m}$ 以上では薬物の溶出速度が早く治療効果が短期に尽き不十分となるので、 $10\sim 500\mu\text{m}$ であることが望ましい。

また、多孔質セラミックスは上記のように生体に為害性がないものならいずれの材質でもよいが、上記のリン酸カルシウム塩（水酸アパタイトやトリカルシウムシリケート等）、アルミナ・ジルコニア・窒化珪素等は機械強度も高く、製造費も適

ヒドロキシリオンであり、アルカリ物質、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アンモニウム等があり、このうち、水酸化ナトリウムが安価であり、溶液の濃度も特に制限がないが、作業性、安全性からは $1\sim 10\%$ が好ましい。更に、浴を加温できるようにしておくことが好都合である。一方、加水分解処理を水性酸の存在下で行うこともでき、塩酸、硫酸、磷酸の無機酸やトルエンスルホン酸等の有機酸も広く使用できる。ポリウレタンフォームを加水分解剤の浴に浸漬するに要する時間は、浴液の濃度、骨格の太さにより最適条件が決定されるが、浴液を $40\sim 50^\circ\text{C}$ に加温しておくことにより浸漬処理時間を著しく短縮できる。

次に、上記のように骨格の表面を加水分解させたポリウレタンフォームにセラミックの微粒子泥漿を付着させる。この方法は、セラミックス（前記のとおり生体に為害性のないもの、とりわけ、水酸アパタイト、トリカルシウムシリケート等のリン酸カルシウム、アルミナ、ジルコニア、窒化珪素は最適材料である。）の微粒子を水に分散さ

当なため最も適したものである。更に、多孔質セラミックスが中空体であれば、この中空部分を通して薬物を注入することができるので、操作が容易であるが、中空体でない場合は真空中で浸透含浸させる等の方法をとることができる。中空体は有底、無底いずれでもよい。

この発明に用いられる合成樹脂フォーム、特にポリウレタンフォームは、いわゆるエーテル系でもエステル系共に使用でき、そのセル数も発泡時に自由に調整することができる。また、骨格のみのものにするためのセル膜処理の方法も公知のいずれの方法でもよいが、例えば、アルカリ液処理法、水圧法、オゾン法、酸処理法、配合法、熱処理法いずれでもよい。上記の処理方法により空隙率 $90\sim 98\%$ のセル膜が除去され骨格のみのポリウレタンフォームが得られる。

上記の骨格のみのポリウレタンフォームを加水分解剤の溶液に浸漬し、骨格の表面を加水分解させ、ついでこの溶液を水洗除去する。ここで用いられる加水分解剤として特に効果のあるものは、

せ、好ましくは若干の接着剤、増粘剤を配合しておき、これにフォームを浸漬する。余分なセラミックスの除去は、遠心分離法、圧力エア吹付法、真空吸引法等がある。また、上記セラミック材料を粉末状とし、フォームを水、ラテックスエマルジョン等にて湿潤させ、骨格に粘着性を与えて、上記粉末を付着させてセラミック層を形成することもできる。

これを温度約 60°C にて24時間乾燥させることにより、セラミックスをフォーム骨格上に固化させ、ついで、 $1000\sim 1300^\circ\text{C}$ に加熱して焼結し、同時にフォーム骨格を炭化除去し、フォーム骨格と同様の骨格を有する多孔質セラミックスを形成させるのである。この多孔質セラミックスを中空体に形成させようとする場合は、あらかじめ合成樹脂フォーム形成時に、所望形状に形成しておけば、この形状に多孔質セラミックスの形状をすることができる。

上記の多孔質セラミックスに、制ガン剤、抗生物質等の薬物を液状にして、含浸させれば、この

発明の薬液含浸多孔質セラミックスを得ることができる。

以上のとおり、この発明は、あらかじめ所望形状に骨格のみの多孔質合成樹脂体を形成しておき、これにセラミックスを付着させ、これを焼結することにより多孔質セラミックスを得、これに薬物を含浸させることにより、容易、確実に生体の骨代用ともなる薬物容器を製造することができるものである。

以下、実施例により更に具体的にこれを説明する。

実施例 1

第 1 成分としてポリエステル 100 部(以下重量部)、第 2 成分としてトリレンジイソシアネート 47.3 部、第 3 成分として水(発泡剤)、界面活性剤、アミン系触媒 7.2 部、第 4 成分としてスズ系触媒、バインダー 0.4 部、を配合調整し、気泡セル数 60 個/インチのポリエステル系ウレタンフォームを製造した。

このフォームを 10% カセイソーダ浴(液温 60℃)

に 8 分間浸漬してセル膜を除去し、フォーム骨格も加水分解させた。このように処理されたフォームはセル膜が存在せず、骨格は加水分解されており、その表面が鱗片状に亀裂していた。

上記処理したフォームを中空円筒状に形成し、平均粒径 5 μ m の水酸アパタイトとを含む泥漿中に浸漬し、上記水酸アパタイト微粒子をフォーム骨格の全表面に充分付着させ、遠心分離により余分な泥漿を除き、60℃で一昼夜乾燥した上大気中において 1150℃で焼成して上記フォームを炭化除去し円筒状の多孔質体を得た。

この多孔質体の中空部より、セファロスポリンを注入し、気孔中に抗生物質を含浸せしめた。この薬液含浸多孔質セラミックスを兎の大腿骨に埋入し、継続的に屠殺して大腿骨髓内の抗生物質濃度を判定した。

この結果、骨髓内の抗生物質濃度は一定した値を示し、1 回の投与において、約 2 週間持続することを認めた。またこの際周囲の骨形成は極めて良好であった。

第 1 表

主 成 分	原料平均粒径 (μ m)	焼成温度 °C	気 孔 率 %	気 孔 径 (μ)
トリカルシウム フォスフェート	2	1200	80	60
アルミナ	1	1000	85	100
グルコニア	0.5	1500	87	200
窒化珪素	1	1600	91	500

実施例 2

外径 6 mm、長さ 23 mm 中空円筒状に成形する上記実施例 1 の骨格のみからなる気泡セル数約 50~400 個/インチのポリウレタンフォームを、第 1 表に示す平均粒径のトリカルシウムフォスフェート、MgO、SiO₂ を各 5 % (以下重量%) を含むアルミナ、Y₂O₃ 5 % Al₂O₃ 5 % を含む α -Si₃N₄ をそれぞれ微粒子とした上泥漿状にしたものの中に浸漬し、それぞれ上記フォーム骨格上にセラミックス層を形成、これを乾燥固化した後、第 1 表に示す温度により焼成して、実施例と同じく抗生物質を注入した薬物容器を兎の大腿骨内に埋入した従来法の塩化ビニールパイプより薬液を注入洗浄する場合と比較して、骨髓内の抗生物質濃度は一定した値を示し、周囲の骨形成は極めて良好であった。

この発明は、上記のように薬液含浸多孔質セラミックスとして生体内に埋入して有効な容器の製造法であって、容易確実に所要の気孔径を具え、外部に連通する気孔をもつものが得られるという、顕著な効果を有するものである。

特許出願人 代理人

弁理士 藤 木 三 幸